

# Ny angelägen skrift



Det kan finnas många orsaker till att man inte är en glad pensionär. Med åren ökar risken för kroppsliga sjukdomar och långvarig försämring av hälsotillståndet.

Att bli beroende av andra för att klara sin vardag upplevs sällan trevligt i den äldre generationen, även om praktiskt stöd finns att få.

Förluster eller hotande förluster, genom vänners och anhörigas sjukdomar och dödsfall tillhör realiteterna. Belastningarna utgör en riskfaktor för utveckling av en ond spiral. Fullt förståeliga och adekvata reaktioner i form av kriser och sorger kan permanentas och gå över till depressionstillstånd. Äldre som tidigare i livet haft återkommande depressioner löper risk att utveckla längre och djupare episoder.

I ett trist scenario blir upp till 30 procent av äldres depressioner varaktiga och många fler förblir oupptäckta, missförstådda eller ofullständigt behandlade. I ett trevligare scenario kan de flesta återfå en livskvalitet som tillhör ett naturligt åldrande.

## När man inte är en glad pensionär

Hur gör man som behandlade läkare för att tackla detta stora och växande problem. Med dr Jöns Lundmark som specialiserat sig på psykisk ohälsa bland äldre har skrivit en aktuell skrift i ämnet. Den syftar till att öka läkarens möjlighet att upptäcka, förstå och behandla framförallt depressioner hos de äldre.



Du beställer även "Den deprimerade hjärnans revansch" via svarstalongen

Organon är ett av Europas mest forskningsintensiva läkemedelsföretag. Vår strävan är att genom innovativ farmakologisk forskning utveckla originalsubstanser som höjer livskvaliteten hos patienter med depressiv sjukdom. Vi deltar även med ett aktivt engagemang i utvecklingen av information- och utbildningsprogram med tonvikt på ökad klinisk kunskap. Ambitionen är att bidra till en ökad kvalitet i vården såväl som i omhändertagandet.



Försändelsen är utsänd med stöd av uppgifter ur LS Adressdatabas av Organon AB, som är anslutet till Adressdatabasens Integritetsskyddsprogram. Ytterligare information erhålls av Läkemedelsstatistik AB, 08-462 37 00



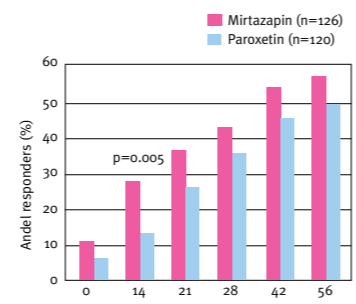
## FORTS DEN DEPRIMERANDE ÅLDERDOMEN

och aptitförlust samt ett markant inslag av skuld. Trivedi menade att man vid behandling av äldre personer bör vara extra observant över biverkningar genom att "start low, go slow but keep on going". Man bör titrera upp doserna sakta och han menar att man genom detta skall vara observant på risken med underbehandling!

## Mirtazapin, effektiv behandling av äldre deprimerade patienter

Professor AF Schatzberg har lett en grupp som studerat effekten och tolerabiliteten hos mirtazapin (Remeron®) jfr med paroxetin (Seroxat®) vid behandling av äldre deprimerade, icke-dementa patienter. För studiedesign, se faktaruta. Studien visade signifikanta skillnader i totala antal poäng på HAMD-skalan vecka 1, 2, 3 och

6 till fördel för mirtazapin. Man kunde också konstatera genomgående fler responders och remitters i mirtazapingruppen samt bättre ångestlindring samt sömnförbättring.



## Tolerabilitet

Signifikant fler patienter avbröt studien i paroxetin-gruppen (22,7 procent) på grund av biverkningar jämfört med mirtazapingruppen

(14,8 procent). Signifikanta skillnader kunde observeras av följande biverkningar: illamående, flatulens och tremor i paroxetingroupen medan viktuppgång (genomsnittlig 1,7 kilo) och muntorrhet var vanligare i Remerongruppen.

## Slutsats

Författarna konstaterade att Remeron förefaller ha en snabbare tillslagstid än paroxetin samt en annorlunda och bättre biverkningsprofil. Sammantaget ansågs mirtazapin vara ett värdefullt alternativ vid behandling av äldre med depression. ■

**Design:** Dubbel-blind, randomiserad, prospektiv studie på äldre (> 65 år), icke-dementa, deprimerade patienter (126 vs 120 st i respektive grupp). Inklusionskriterium var bl a HAMD-17 ≥ 18 poäng, dvs mild-medelsvår depression. Behandlingstidens längd var 8 veckor. Responders vecka 8 erbjöds att fortsätta och följdes upp under ytterligare 16 veckor (det vill säga totalt 6 månader).  
**Bedömningskriterier:** HAMD-17, klinisk bedömning enligt CGI, MMSE (Mini Mental State Examination), spontan rapportering av biverkningar.  
**Dosering:** Remeron 15–45 mg (15 mg v 1–2, 30 mg v 2–4, ev 45 mg from v 4. Paroxetin 20–40 mg (20 mg v 1–2, 30 mg v 2–4, ev 40 mg from v 4). Under uppföljningen användes samma dos som patienten behandlades med vecka 8. Genomsnittliga doser under de första 8 veckorna var jämförbara: 25,7 mg mirtazapin (Remeron®) och 26,5 mg paroxetin. Genomsnittlig dagsdos v 6 var 34 mg av både Remeron och paroxetin.

## Aktuell forskning inom Organon

# Framtidens läkemedel inom psykiatri

I samarbete med internationell klinisk expertis och svensk sjukvård är Organons forskningsprogram fokuserat på att utveckla innovativa behandlingar.

Redan idag finns utmärkta läkemedel mot t ex depression och schizofreni, men dessa hjälper inte alla. Framtiden kräver nya infallsvinklar om ännu mer precisa behandlingar önskas. Likaså krävs nya behandlingar som fungerar på patientgrupper som inte svarar fullt ut på dagens farmakoterapi.

Gepiron är en specifik 5-HT<sub>1A</sub> agonist, dvs substansen stimulerar den serotonin-receptor som man i många år har ansett vara en viktig receptor att påverka när man önskar häva depressionssymtom. Tidigare har man inte klart kunna visa en entydig antidepressiv effekt genom att aktivera just denna receptor.

Organon befinner sig nu i ett intensivt Fas III program (avslutande studier före registrering) för att klarlägga gepirons terapeutiska effekter vid depression. Viktigt är också att få en så god bild som möjligt av gepirons tolerans och bieffekter. De positiva resultaten från en nyligen

avslutad internationell relaps-preventions studie (utsättningsstudie) gör oss övertygade om att det föreligger en klar antidepressiv effekt (opublicerade resultat). Detta motiverar fortsatt utveckling. En jämförande klinisk studie med gepiron pågår också för närvarande i Sverige.

Organons kompetens inom hormonrådet utnyttjas för att finna andra nya innovativa vägar att behandla depressioner. HPA-axeln spelar en central roll vid depressioner. Vi vet att förhöjda nivåer av stresshormonet kortisol är vanligt hos deprimerade patienter. Organons forskare har tagit fram substanser

som blockerar centrala glukokortikoidreceptorer. Nettoeffekten av en sådan blockad skulle kunna vara en antidepressiv effekt. De första kliniska försöken visar också på en sådan effekt. Även här pågår det kliniska studier i Sverige. I den prekliniska forskningen har vi ytterligare innovativa angreppssätt som just nu testas och dem ber vi att få återkomma till vid ett senare tillfälle liksom till vår aktuella schizofreniforskning. ■

Heimo L. Nilsson, Fil Dr  
Klinisk Forskningschef  
International Monitoring Organization  
Organon AB

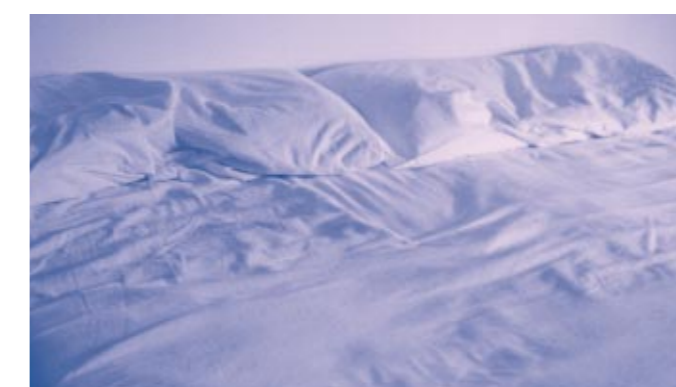
PELF-03-263-9311-D www.merck.se



NYHETSREVEJ FRÅN ORGANON, ETT VÄXANDE CNS-FÖRETAG NR: 2/2003

## Rapport från symposium

# Den störda sömnen – ofta tidigt tecken på psykisk och fysisk ohälsa



"Sova på saken" är ett uttryck med mycket sanning. Sömnen gör faktiskt att vi minns bättre. Vi behöver både djupsömn och REM-sömn för att effektivt kunna minnas och ta till oss inlärt material. Tyvärr får inte alla ta emot sömnens välsignelse. Var tionde svensk lider av svår sömnstörning.

Mot den här bakgrunden arrangerade Organon ett sömnsymposium kring temat "Sömn – Trötthet – Hälsa" den 5 februari 2003 i Lund. Framstående sömnforskare delade med sig av sina erfarenheter kring hur och varför vi sover samt presenterade forskningsresultat som

visade att svår sömnstörning kan vara ett tidigt tecken på såväl psykisk som kroppslig ohälsa.

Fram till i slutet av 1940-talet ansåg man att sömnen var ett passivt tillstånd som inte tillförde något mer till våra liv än vila och återhämtning. I dag vet vi att

sömnen, tvärt om, är ett mycket aktivt tillstånd. Somnologin fick sin start på 1950-talet bland annat med upptäckten av REM-sömn (Rapid Eye Movement), som i år "fyller" 50 år. Sömnforskning har i dag utvecklats till ett tvärvetenskapligt område som kräver samarbete med olika kunskaper, inte bara mellan läkare med olika specialistbakgrund, utan även en dialog med psykologer och tandläkare är nödvändig.

## Djupsömn och REM-sömn – båda viktiga för vår återhämtning

Brist på djupsömn leder till hunger efter djupsömn. Vi tar igen djupsömnen med högsta prioritet, sa professor Ingemar Rosén, Neurofysiologiska kliniken vid Universitetssjukhuset i Lund, och förklarade att när djupsömnen är återtagen kan vi släppa igenom REM-sömnen. Det är därför vi främst drömmer under morgontimmarna.

Forskning visar att patienter med narkolepsi har en störd REM-sömmekanism. Nyligen upptäckte man hos personer med narkolepsi en brist på hjärnceller som producerar hypocretin. Det är en neuropeptid som samverkar med flera olika signalsubstanser i regleringen av sömn och vakenhet.

Var 10:e svensk lider av sömnstörning

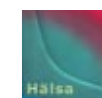
## Sömnen – en prediktor för vårt välmående

Enligt professor Torbjörn Åkerstedt vid Institutet för Psykosocial Medicin, Karolinska Institutet i Stockholm, är sömnen den bästa prediktorn på subjektivt skattad hälsa. På frågan "Hur mår du?", svarar de flesta människor på hur bra eller dåligt de sover. "Jag mår dåligt i dag" har ofta betydelsen "jag är trött i dag". Mår man bra är man pigg.

FORTS PÅ NÄSTA SIDA

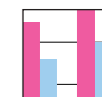
## Den dynamiska Stress-Sårbarhetsmodellen

SID 3



## Framtidens läkemedel inom psykiatri

SID 4





## Glöm inte -S på receptet

Nu introducerar vi framtidens beredningsform. Det är tablett som passar alla, eftersom den kan tas lika enkelt och praktiskt med som utan vatten. Remeron-S heter denna munlösliga nyhet som dessutom är billigare än den konventionella Remerontabletten. Mot denna bakgrund, passar alla och är billigare, har vi beslutat att inte längre tillhandahålla den konventionella tablett, förutom i den stora dosdispenseringsförpackningen. För dig är förändringen minsta tänkbara. Det är bara att lägga till ett -S efter Remeron på receptet så expedierar apoteket rätt från början.

Organon är ett växande CNS-företag. Vi har nyligen introducerat Modiodal (modafinil) vid narkolepsi och idiopatisk hypersomni. Läs gärna mer om denna effektiva behandling på [www.modiodal.nu](http://www.modiodal.nu). Fler läkemedel är att vänta. En liten inblick i vår forskning får du genom att läsa artikeln "Framtidens läkemedel" i detta nummer av dual Press.

Organon CNS erbjuder också uppskattad utbildning och information kring våra terapiområden. Många av er har gått Organons interaktiva utbildning, ännu fler besöker våra hemsidor (se nedan) där mycket information kan läsas och hämtas, bl a patientinformation på vanliga invandarspråk. Våra utbildningar, allt från lokala träffar till det årliga Organon Stockholm Summit, är välbesökta. Som du märker vill Organon vara en aktiv partner för såväl dig som läkare som för patienten på vägen till bättre hälsa.

Sebastian Mommers  
Marknadschef CNS

FORTS

DEN STÖRDA SÖMNMEN – OFTA TIDIGT TECKEN PÅ PSYKISK OCH FYSISK OHÄLSA

Hur mycket behöver man då sova? Enligt Åkerstedt är den första och andra sömncykeln viktigast för effektiv återhämtning. Sömnbrist ackumuleras över tid. För få timmars sömn under en lång period resulterar i inläringsvårigheter och minnesstörningar. Redan vid mindre än fem timmars sömn/natt under en längre period ser man en negativ utveckling i inlärning och minne.

– Flera studier visar att oro inför nästa dag påverkar djupsömnen negativt, framhöll Åkerstedt.

### För lite sömn ger överrisk för typ II-diabetes

Docent Peter Nilsson, Avdelningen för medicin vid Universitetssjukhuset MAS i Malmö presenterade Malmöstudien "Sömn och hälsa", som pågick mellan 1974–1992. Under dessa nära 20 år följde man upp totalt 22 000 män och 11 000 kvinnor i medelåldern bosatta i Malmö. Resultatet visar att män med sömnproblem har en 33 procent överrisk för mortalitet oberoende av fetma, högt kolesterol, rökning eller överkonsumtion av alkohol. Dessa män är ofta stressade, har en hög vilopuls och sannolikt omfattande sömnproblem.

Vid en uppföljning efter 15 år



på friska män i en annan substudie såg man att hos dem som hade svårt att somna fanns en 65 procentig överrisk för typ II-diabetes.

– För lite sömn kan misstänkas ge en överrisk för typ II-diabetes, menade Peter Nilsson.

### Utred alltid förekomst av depression

Lena Mallon, överläkare vid Skönviks psykiatriska klinik i Säter, fortsatte att prata om "Den deprimerade sömnlösheten". Hur stark samsjuklighet finns mellan sömnstörningar och depression? Enligt Mallon är sömnbesvär ett vanligt klagomål hos patienter. Sambandet mellan ångestsjukdomar och depression kontra sömnstörning är mycket vanligt och tydligt. Framför allt är det äldre människor som plågas av sömnbesvär.



Var femte äldre person i Sverige upplever sömnbesvär som ett svårt hälsoproblem.

– Individer med sömnstörningar har ofta också en bakomliggande psykiatrisk problematik, menade Lena Mallon.

Sömnstörningar är ett av flera kriterier för depressionsdiagnos. 80 procent av deprimerade patienter klagar över sömnbesvär, 90 procent uppvisar förändringar vid sömnregistreringar. Svårighetsgraden av sömnbesvären och de depressiva symtomen är positivt korrelerade. Ju svårare depression, desto svårare sömnproblem.

– Depression är egentligen ett psykiskt stressstillstånd i kroppen. Sömnbesvär är ett tidigt tecken på stress, vilket kan förklara sambandet mellan depression, sömnsvårigheter och för tidig död, sa Lena Mallon. Sömnstörningar kan både förebygga ett insjuknande och vara en riskfaktor för depression, fortsatte hon.

Lena Mallon uppmanade till att man alltid skall utreda bakomliggande orsaker till sömnbesvär hos patienter.

– Ta alltid ställning till förekomst av depression. Sömnbesvär kan leda till senare insjuknande i depression och i värsta fall till en för tidig död. ■

Ur skriften "Den deprimerade hjärnans revansch"

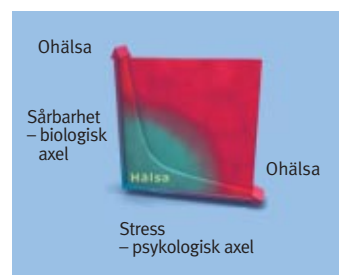
## Den dynamiska Stress-Sårbarhetsmodellen

Tiden då man talade om "endogen" och "exogen" depression är definitivt förbi. Den vittnade om ett synsätt som statistiskt, såväl mänskligt och kliniskt. Den av Zubin och Spring lanserade Stress-Sårbarhetsmodellen ger en bättre och mer dynamisk bild av depressionssjukdom.

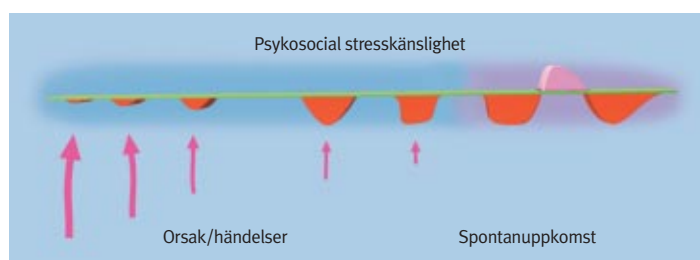
Depression är här mer att jämföra med en process, där tillräcklig belastning under tillräckligt lång tid kan föra individen in i ohälsa. Vem som helst kan således bli deprimerad i klinisk bemärkelse även om man ligger långt ned på y-axeln och således har mycket liten

sårbarhet, bara belastningen – stressorn på x-axeln – är tillräckligt stark.

En viktig erfarenhet i Zubins och Springs modell: Efter en eller flera depressioner förändras individens sårbarhet så att den glider uppåt på y-axeln. Nästa gång krävs det således mindre stress för att utlösa ett liknande sjukdomstillstånd. I en ofta citerad bild, har den amerikanske psykiatern Robert Post beskrivit samma skeende. Vid upprepade stress eller traumatiska livshändelser ökar känsligheten. Livshändelsen utlöser en depressiv reaktion, även om kraften och intensiteten i händelsen inte är så stor. Motståndskraften, om man så vill, mot depression avtar. Efter flera insjuknanden börjar så depressionstillfällena att komma utan



STRESS-SÅRBARHETSMODELLEN. Denna åskådliggör sambandet mellan ärvd eller förvärvad biologisk sårbarhet och yttre eller inre psykologisk påverkan i form av stress. Ju högre sårbarhetsfaktor, desto högre upp befinner sig individen på y-axeln och ju mindre stress behövs för att föra individen ut i sjukdomssymtom och ohälsa. (efter Zubin och Spring 1977).



Bilden beskriver hur svåra livshändelser påverkar sårbarheten och utvecklingen av upprepade depressioner. Ju större pil, desto kraftfullare livshändelse. Vid de tre första livshändelserna uppstår förväntad och naturlig nedstämdhet. Vid fjärde pilen inträffar ett kliniskt depressionstillstånd som kräver behandling. Den femte livshändelsen är mycket liten, men utlöser ändå en depression. Därefter uppstår depressioner utan föregående negativ livshändelse. Sårbarheten har förvärvat. Fenomenet kallas också "kindling-effekt" (efter Post 1992).

någon påvisbar stressfaktor. Depressionen "cyklar" iväg och kan även övergå i maniska faser som tecken på ytterligare sårbarhetsutveckling (teorin om att en ren unipolär depressionssjukdom skulle kunna övergå i mani är dock omtvistad).

Fenomenet kallas ibland kindling-effekt och påminner om liknande utveckling vid neurologiska sjukdomar som epilepsi eller vid smärta.

Modellen påvisar också två möjliga vägar för ökad stresskänslighet: • den yttre stressen (livshändelsen) i sig • den depressiva episoden och dess på-

verkan på nervcellernas känslighet. Senare forskning har tydliggjort att det är den senare känsligheten som blir av allt större betydelse, ju fler depressionsperioderna är och ju längre de varar. ■

Artikeln är hämtad ur skriften "Den deprimerade hjärnans revansch" av chefsöverläkare Lars Häggström, Psykiatriska kliniken, Länssjukhuset i Halmstad. Du kan beställa hela skriften via svarsfliken.

## Den deprimerande ålderdomen beror inte på åldern!

Det är inte naturligt att bli deprimerad när man blir äldre. Depression anses idag med naturlighet istället vara ett patologiskt tillstånd. Det saknas alltså tydligt stöd i litteraturen för att ålder i sig utgör en oberoende riskfaktor för depression.

Det är de med högre ålder förknippade sjukdomarna, handikappen och förlusterna som ökar risken att bli deprimerad. Ytterligare risk utgör den mängd läkemedel för behandling av kroppsliga symtom som äldre ofta har. Beta-blockerare, kalciumkanalblockerare, NSAIDs och kortison hör till de oftast nämnda, men ett otal läkemedel i FASS anges kunna ge depression som

mer eller mindre vanlig/ovanlig biverkan. Vidare stödjer sammanlagda incidens- och prevalenssiffror tecknen på att äldres depressioner blir mycket långvariga.

Detta tema utvecklar dr Jöns Lundmark, Linköping i en ny skrift som du beställer via svarskortet.

### Välstuderat

Under förra årets APA-kongress belystes olika aspekter på samma tema. Professor M Trivedi från Texas visade bl a att depressionen hos äldre recidiverar oftare och får ett mer kroniskt förlopp med mindre samsjuklighet och mer melankoliska inslag. Som melankoliska symtom inkluderas psykomotoriska störningar, sömnstörningar, vikt-

FORTS PÅ NÄSTA SIDA



Jag vill beställa \_\_ ex av "När man inte är glad pensionär"

- Ur innehållet:
- Etiologi/epidemiologi
  - Den kliniska bilden och utredningen av äldre depression
  - Differentialdiagnostik (t ex depression vs demens)
  - Sambanden mellan depression och somatisk sjukdom
  - Behandling – allmänt, råd och stöd samt psykosociala insatser



Jag vill beställa \_\_ ex av "Den deprimerade hjärnans revansch"

VIK HÄR

Namn .....

Tjänsteställe .....

Tjänsteadress .....

Postnr .....

Ort .....

Telefon/fax/e-post .....

Publikationerna överlämnas i samband med ett informationsmöte kring nyheten Remeron-S (mirtazapin) och effekten av verkningsmekanismen Dual Action.

TEJPA HÄR

Organon AB  
AO/CNS  
Att: Annika Bengtsson  
Svarspost 410295001  
414 00 Göteborg

